

比色法测定缓释片中羟丙甲纤维素

潘晞陵¹, 王玉¹, 王维英² (1. 江苏省药品检验所, 江苏 南京 210008, 2. 南京下关医院, 江苏 南京 210025)

摘要:目的 建立测定制剂中羟丙甲纤维素(HPMC)含量的方法。方法 采用二苯胺和 HPMC 在高温下显色反应, 分光光度法测定。结果 具有良好的线性范围和回收率, 测定方法可靠。结论 能作为制剂中 HPMC 含量测定的方法。

关键词:羟丙甲纤维素(HPMC); 二苯胺; 比色反应; 分光光度法

中图分类号: TQ460.72; R943.41 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2004)06-0509-03

Determination of HPMC in delayed release tablets by colorimetry

PAN Xi-ling¹, WANG Yu¹, WANG Wei-ying² (1. Jiangsu Institute for Drug Control, Nanjing 210008, China; 2. Nanjing Xiaoguan Hospital, Nanjing 210025, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To develop a method for determination of HPMC in delayed release tablets. **METHOD** HPMC was reacted with diphenylamine at high temperature to produce the color product and determined by colorimetry. **RESULTS** The method

had a good linear range and recovery, the result determined was accurate and reliable. **CONCLUSION** The proposed method can be used for the determination of HPMC contents in the preparations.

KEY WORDS: hydroxypropyl methylcellulose (HPMC); diphenylamine; visualization reaction; colorimetry

羟丙甲纤维素(HPMC)是一种非离子型纤维混合醚,为半合成黏附材料,和黏液糖蛋白之间的氢键、范德华力及疏水键力产生生物黏附,在一定浓度范围并不影响药物的释放。HPMC具有乳化、增稠、助悬、增黏、黏合、胶凝和成膜等特性,在药剂中具有广泛的用途,特别适用于作为缓、控释制剂的辅料。HPMC因甲氧基和羟丙基两种取代基含量不同,可得到多种型号的产品。中国药典通过测定羟丙基和甲氧基相对含量以控制其质量,但对其在制剂中的含量测定常不被重视。本实验参照美国药典24版方法,对片剂中HPMC含量进行测定。结果表明,本法简便、准确,测定结果可靠,可作为缓释控释制剂中HPMC含量的测定方法。

1 仪器和试剂

HP8250紫外分光光度计。二苯胺试剂为优级纯,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 二苯胺显色试液配制

称取无色不结块二苯胺3.75g,置已干燥的试剂瓶中,加150mL冰醋酸,90mL盐酸溶解,摇匀,即得。

2.2 HPMC对照品溶液配制

取HPMC对照品0.5g,精密称定,小心移入100mL烧杯中,慢慢加入80~90℃热水20mL,搅拌使溶解,用冰浴冷却至室温,定量转移至100mL量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀。

2.3 显色反应及样品中其它组分对HPMC测定干扰因素的考察

2.3.1 取HPMC对照品溶液,逐步用水稀释制成含HPMC浓度为200μg/mL的对照品溶液。

2.3.2 按处方规定,取制剂中的各主药及其它辅料适量,制成不含HPMC的空白样及含HPMC分别为标示量75%、100%、125%的模拟样(模拟样处方系江苏省医药工业研究所提供的马来酸氯苯那敏缓释片)。

取空白样和标示量为100%模拟样各适量,加80~90℃热水溶解,冷却,加水稀释制成相当于含HPMC约200μg/mL的溶液,各取3.0mL,分置于20~30mL具塞试管中,依次加入二苯胺试液5.0mL,涡旋混匀,依次放入105~110℃油浴中,使各管受热均匀,加热30min,依次取出,立即置冰浴中冷却至室温。并取水3.0mL,置同样规格的试管中,同前平行测定作为空白。在200~800nm波长范围内扫描记录紫外吸收光谱。结果表明:HPMC和二苯胺发生显色反应,生成蓝紫色产物,在波长635nm处呈最大吸收,而其他成分均没有显色反应发生,在HPMC和二苯胺反应产物呈最大吸收峰635nm附近均没有任何吸收,表明样品中除HPMC外,其他成分不和二苯胺产生显色反应,为正常测定浓度10倍量时也不干扰HPMC的显色测定。

2.4 显色反应加热时间考察

美国药典中规定二苯胺和HPMC显色测定加热时间为30min,本实验中,对显色时间进行详细考察。步骤如下:取试管数支,均依次加入浓度为150μg/mL的HPMC溶液3.0mL和二苯胺试液5mL,混匀,在105~110℃加热,于不同时间取出,迅速冷却至室温后,在635nm波长处测定吸收值,以吸收值对时间作图,从图可知加热时间达到30min时,吸收值基本不再变化,表明显色反应已进行完全。实验还表明,加热反应完成后,经冰浴冷却至室温,放置2h未见颜色加深或变浅,在635nm的波长处于0.5、1、2h分别测定吸收值,吸收值不发生改变。

2.5 加热温度的考察

在实验中还发现,温度对显色反应有较大的影响。当温度低于100℃时,显色反应不能较快进行,所需反应时间较长,且反应产物颜色比105~110℃时要明显浅得多。当温度在100~150℃间,显色反应较稳定,反应产物的颜色深浅未见明显差异,在UV上测定所得结果较一致。但当温度高达180℃时,显色产物的颜色又稍稍变深。因此,为保证显色测定的重复性和精密度,应将温度严格控制在105~110℃之间。

2.6 线性范围

取0.5%对照品溶液,逐步稀释成50、100、150、200、250、300μg/mL标准溶液。取上述溶液各2份,每份3mL,分别置20mL具塞试管中,依次加入5mL二苯胺试液,并立即置105~110℃油浴上加热30min,依次取出,用冰浴冷却至室温,以水为空白,同前操作,在635nm波长处测定吸收值。以浓度为横坐标,吸收值为纵坐标作图,得线性回归方程: $Y = 0.0036X + 0.0153$,相关系数 $r = 0.9992$ 。

2.7 回收率

取含HPMC分别为处方量75%、100%、125%的模拟样20片,称定重量,研细,混匀,取细粉适量,加80~90℃热水溶解,同前冷却、稀释、定容。

根据模拟样片中含HPMC量的不同,分别取上述溶液3.0、2.0、1.5mL,置20mL具塞试管中,加水均使成3.0mL,加入二苯胺试液5mL,照前标准曲线操作步骤,同法测定吸收值。另取浓度为200μg/mL标准液3.0mL,平行操作,测定吸收值。计算得回收率见表1。

表1 HPMC回收率测定结果

Tab 1 Results of the recovery test

加入量 (g/100mL)	测得量 (g/100mL)	回收率 (%)	平均值 (%)	RSD (%)
0.2210	0.2192	99.21	99.46	1.7
	0.2163	97.91		
	0.2213	100.15		
	0.2166	98.02		
	0.2254	102.01		

加入量 (g/100 mL)	测得量 (g/100 mL)	回收率 (%)	平均值 (%)	RSD (%)
0.3014	0.2917	96.79	100.1	4.05
	0.2976	98.73		
	0.3132	103.9		
	0.3164	105		
	0.2902	96.3		
0.3734	0.3901	104.5	101.5	2.26
	0.3790	101.5		
	0.3748	100.4		
	0.3681	98.55		
	0.3835	102.7		

2.8 含量测定

取本品 5.0 mL,置 100 mL 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀。取 3.0 mL,置 20 mL 具塞试管中,加入二苯胺试液 5 mL,同前法操作,测定吸收值。计算得含量,见表 2。

上述实验结果表明:二苯胺和 HPMC 加热产生显色反应,反应物在波长 635 nm 处有最大吸收,本品中其他组分不干扰 HPMC 的测定,在浓度 50 ~ 300 $\mu\text{g/mL}$ 内,吸收值和 HPMC 的浓度线性良好,多次试验表明,本法的回收率和精

密度均能符合定量测定的要求。含量测定结果表明:本品三个批号的含量分别为 0.291 %, 0.291 %和 0.295 %,RSD 分别为 1.09 %, 1.69 和 1.26 %。

表 2 HPMC 含量测定结果

Tab 2 The contents of HPMC in the tablets

批号	测定结果	平均值 (g/100 mL)	RSD (%)
片剂 1	0.293, 0.285, 0.291, 0.292, 0.289	0.290	1.09
片剂 2	0.292, 0.294, 0.296, 0.292, 0.283	0.291	1.69
片剂 3	0.300, 0.294, 0.290, 0.296, 0.297	0.295	1.26

3 讨论

3.1 显色反应效果和二苯胺的质量密切相关,二苯胺试剂应不受污染、不潮解。测定时,二苯胺试剂应临用现配。否则显色效果不好,灵敏度不高。

3.2 显色反应时间应控制好时间和反应温度,各平行样管的反应时间和温度也应一致,并且力求受热均匀。

3.3 本法可作为其他含 HPMC 制剂中 HPMC 含量测定方法的参考。

收稿日期:2003-11-08